

**Белорусский государственный университет**



**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе

\_\_\_\_\_ А.Л. Толстик

А.Л. Толстик 2014 г.

Регистрационный № УД - 976 /баз.

**Патология клетки**

**Учебная программа учреждения высшего образования**

**по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 01 01 Биология (по направлениям)

специализаций 1-31 01 01-01 07 Генетика и

1-31 01 01-02 07 Генетика

### **СОСТАВИТЕЛЬ:**

Сергей Витальевич Глушен, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

### **РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Михаил Сергеевич Морозик, заведующий кафедрой молекулярной и экологической генетики УО «Международный государственный экологический университет имени А.Д.Сахарова», кандидат биологических наук, доцент;

Алина Михайловна Хордосовская, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

### **РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНОЙ:**

кафедрой генетики Белорусского государственного университета (протокол № 4 от 15 октября 2014 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 4 от 1 апреля 2014 г.).

Ответственный за редакцию: Сергей Витальевич Глушен

Ответственный за выпуск: Сергей Витальевич Глушен

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

**Цель курса** – дать студентам современные представления и начальные практические навыки по основным проблемам патологии клетки. **Задачи курса** заключаются в рассмотрении фундаментальных знаний и методов их получения в таких областях патологии клетки как вирусная цитопатология, проблема клеточной гибели и опухолевая трансформация клеток.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

**знать:**

- основные понятия и термины, используемые в цитопатологии;
- особенности размножения основных семейств ДНК- и РНК-содержащих вирусов в клетке;
- молекулярно-клеточные механизмы некроза и апоптоза;
- теории канцерогенеза и морфофизиологические проявления опухолевой трансформации клеток.

**уметь:**

- использовать современные методы микроскопии для характеристики вирусиндуцированных изменений клеток;
- применять флуоресцентную микроскопию для детекции некроза и апоптоза;

**владеть:**

- современными методами световой микроскопии в объеме, необходимом для решения типовых задач клеточной биологии.

Преподавание курса проводится по блочно-модульному принципу с выделением 4 основных блоков (модулей): общая цитопатология, вирусная цитопатология, некроз и апоптоз, цитологическое исследование опухолей.

При чтении лекционного курса применяют наглядные материалы в виде таблиц, меловых рисунков, слайдов и презентаций.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, статьи, цифровые фотографии и компьютерные программы для их обработки).

Лабораторные занятия предусматривают наблюдение готовых цитологических препаратов, получение цифровых микрофотографий клеток и их анализ с помощью компьютерных программ.

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса и тестового контроля по темам и разделам курса (модулям). Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

Учебный курс рассчитан на 64 часа: 24 часа лекционных и 8 часов лабораторных занятий.

## ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов и тем	Количество часов					
		Аудиторные часы					Самост. работа
		Всего	Лекции	Практич. семинар.	Лаб. занятия	УСР	
1.	ОБЩАЯ ЦИТОПАТОЛОГИЯ		6				
2.	ВИРУСНАЯ ЦИТОПАТОЛОГИЯ		6		2		
3.	НЕКРОЗ И АПОПТОЗ		6		2	1	
4.	ОПУХОЛЕВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛЕТОК		6		4	1	
ИТОГО:		64			8	2	30

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### 1. ОБЩАЯ ЦИТОПАТОЛОГИЯ

Предмет и задачи патологии клетки. Взаимоотношения патологии клетки с анатомией, гистологией, биохимией, генетикой, физиологией, молекулярной биологией, вирусологией, иммунологией и другими науками медико-биологического профиля.

Рудольф Вирхов – основатель цитопатологии. Развитие исследований по патологии клетки в конце XIX – начале XX века (Флемминг, Вейгарт, Глуксман и др.). Становление концепции некроза клетки во второй половине XX века (Де Дюв, Поликар, Бесси и др.). Исследования проблемы гибели клеток в России и Беларуси (Авцын, Шахламов, Алов, Хесин, Кармышева, Быковский, Блюмкин). Решение задач цитопатологии в рамках других биологических наук. Современное состояние патологии клетки и перспективы ее развития. Научные общества и периодические издания, посвященные фундаментальным и прикладным проблемам патологии клетки.

Исследование патологии клеток *in vivo* и *in vitro*. Первичные и перевиваемые культуры клеток как модельные системы для изучения механизмов патологических процессов на клеточном уровне. Физические, химические и биологические факторы, вызывающие развитие патологии клеток и их гибель. Методы индикации гибели клеток. Изучение зависимости “доза-эффект” в цитопатологии. Современные методы микроскопии, используемые в цитопатологии: дифференциальный интерференционный контраст, иммуноцитохимия, проточная и статическая цитометрия, конфокальная микроскопия.

## **2. ВИРУСНАЯ ЦИТОПАТОЛОГИЯ**

Вирусы как облигатные внутриклеточные паразиты. Типы взаимодействия вируса с клеткой. Стадии взаимодействия вируса и клетки при продуктивной вирусной инфекции. Понятие о цитопатическом эффекте вирусов (ЦПЭ). Закономерности ЦПЭ основных семейств ДНК- и РНК-содержащих вирусов.

Взаимосвязь онтогенеза вируса и патологии инфицированной им клетки. Основные типы морфогенеза вирусов. Внутриклеточные структуры, формирующиеся в ходе онтогенеза вируса. Вирусрепликативный комплекс. Морфология структур, сопутствующих вирусной инфекции.

Природа вирусных включений и их роль в индикации вирусов и диагностике вирусных инфекций.

Значение современных методов микроскопии для изучения вирусиндуцированной патологии клетки.

## **3. НЕКРОЗ И АПОПТОЗ**

Возникновение и развитие концепции генетически контролируемой клеточной гибели (Керр, Вилли, Горвитц и др.). Принципиальные различия некроза и апоптоза. Экспериментальные модели для изучения апоптоза.

Молекулярные механизмы апоптоза. Природа факторов, специфически инициирующих апоптоз. Лиганд-рецепторные комплексы запуска апоптоза. Передача сигнала от плазмалеммы к ядру. Каспазы. Конденсация хроматина и фрагментация ДНК при апоптозе. Клеточный цикл и апоптоз.

Морфологические и биохимические изменения в клетке при апоптозе. Генетический контроль апоптоза у животных и человека. Связь митоза и апоптоза с ростом и развитием многоклеточного организма.

Методы детекции апоптоза и некроза.

## **4. ОПУХОЛЕВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛЕТОК**

Биологические свойства опухолей. Доброкачественные и злокачественные опухоли. Канцерогенез и опухолевая прогрессия. Теории канцерогенеза.

Закономерности канцерогенеза. Молекулярные механизмы иммортализации и трансформации клеток под действием вирусов, ионизирующей радиации и химических веществ. Стволовые клетки опухолей.

Клонально-селекционные механизмы опухолевой прогрессии. Нестабильность генома опухоли и его перестройки при помощи репарационных систем.

Цитологическая диагностика и прогноз развития опухолей. Применение современных методов микроскопии для решения фундаментальных и прикладных задач онкопатологии клетки.

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### ЛИТЕРАТУРА

#### Основная

1. Поликар А., Бесси М. Элементы патологии клетки / А. Поликар, М. Бесси. М.: Мир, 1970.
2. Соловьев В.Д., Хесин Я.Е., Быковский А.Ф. Очерки по вирусной цитопатологии. / В.Д.Соловьев, Я.Е. Хесин, А.Ф. Быковский. М.: Медицина, 1979.
3. Программированная клеточная гибель /под ред. В.С.Новикова.- СПб.: Наука, 1996.
4. Георгиев Г.П. Как нормальная клетка превращается в раковую / Георгиев Г.П. Соросовский образовательный журнал, 1999, №4.
5. Глушен С.В., Романовская Т.В., Гринев В.В. Комплексный подход при оценке программируемой гибели (апоптоза) клеток человека : метод. пособие к лабораторным занятиям по специальному курсу “Патология клетки” для студентов биол. фак./ авт.-сост. С.В.Глушен, Романовская Т.В., Гринев В.В. – Минск : БГУ, 2009. – 43 с.

#### Дополнительная

1. Атлас вирусной цитопатологии /под ред. В.М.Жданова.- М.: Медицина, 1975.
2. Франкфурт О.С. Клеточный цикл в опухолях / О.С.Франкфурт. М.: Медицина, 1975.
3. Juan G., Darzynkiewicz Cell cycle analysis by flow and laser scanning cytometry / G. Juan, Darzynkiewicz. Cell Biology: A Laboratory Handbook, AP, 1998.
4. Jutting U., Gais P., Rodenacker K., Bohm J., Hofler H. MIB-1, AgNOR and DNA distribution parameters and their prognostic value in neuroendocrine tumours of the lung / U. Jutting, P. Gais, K. Rodenacker, J. Bohm, H. Hofler. Image Anal. Stereol., 2000, 19.
5. Abraham R.T. Cell cycle checkpoint signaling through the ATM and ATR kinases / R.T.Abraham Genes and Development, 2001, 15.
6. Marx J. Chromosome End Game Draws a Crowd / J. Marx. Science, 2002, 295.
7. Jackson S.P. Sensing and repairing DNA double-strand breaks / S.P. Jackson. Carcinogenesis, 2002, 23/5.
8. Rothkamm K., Krueger I., Thompson L.H., Loebrich M. Pathways of DNA double-strand break repair during the mammalian cell cycle / K. Rothkamm, I. Krueger, L.H.Thompson, M.Loebrich. Mol Cell. Biol., 2003, 23/16.
9. Chen B.P.C., Chan D.W., Kobayashi J. et al. Cell cycle dependence of DNA-dependent protein kinase phosphorylation in response to DNA double strand breaks / B.P.C.Chen, D.W.Chan, J.Kobayashi et al. JBC, 2005, 280/15.

10. *Grinev V.V., Romanouskaya T.V., Gloushen S.V.* Multidimensional control of cell structural robustness. *Cell Biol. Int.*, 2013, 37, 1023-1037.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, курс лекций, мультимедийные презентации, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

## **ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

Учебным планом специальности 1-31 01 01 Биология в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован зачет. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;
- защита подготовленного студентом реферата;
- устные опросы;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса.